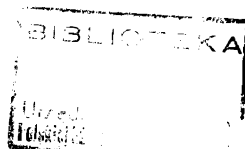


URZĄD PATENTOWY



CO7c 125/04



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 18594.

Kl. 12 o, 17/01.

Firma E. Merck
(Darmstadt, Niemcy).

Sposób wytwarzania pochodnych choliny szeregu kwasu karbaminowego.

Zgłoszono 21 kwietnia 1931 r.

Udzielono 13 czerwca 1933 r.

Pierwszeństwo: 8 maja 1930 r. (Niemcy).

Ciała typu choliny z szeregu kwasu karbaminowego nie są dotychczas ani znane, ani opisywane. Naogół ciała cholinowe odznaczają się niekorzystnymi własnościami fizycznymi, często uniemożliwiającymi stosowanie ich do celów terapeutycznych.

W przeciwieństwie do tego stwierdzono, że możliwym jest wytwarzanie związków bardzo cennych ze względów terapeutycznych, wykazujących o wiele lepsze właściwości fizyczne, a zwłaszcza odznaczających się trwałością. W celu otrzymania tych ciał, do substancji o wzorze ogólnym $H_2N-CO-O-X$ (X oznacza dowolnie podstawiony rodnik dwualkylaminoalkylowy) przyłącza się dowolne związki, zawierające ruchomy alifatycznie związany chlorowiec, otrzymując sole czwarto-

zędne, albo też wprowadza się w reakcję chlorowco-alkilowe estry kwasu karbaminowego z dowolnymi aminami trzeciorzędowymi.

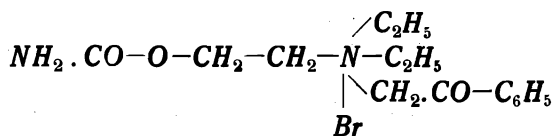
Przykład I. 16 g estru (β -dwuetyloamino)-etylowego kwasu karbaminowego (cięż. cząst. 160) gotuje się z 15 g jodku metyloвого i 50 cm³ metanolu w ciągu pół godziny pod chłodnicą zwrotną. Produkt reakcji miesza się z eterem, odsacza i krystalizuje kilkakrotnie z alkoholu absolutnego. W ten sposób otrzymuje się jodek dwuetylometylo - [(aminoformylo) - β - oksyetylo]-amonowy w postaci pięknych białych kryształków o temperaturze topnienia 123° ÷ 124°C, rozpuszczalnych w wodzie. Wydajność zadowalająca.

Przykład II. 16 g estru (β -dwuetylo-

amino)-etylowego kwasu karbaminowego ogrzewa się z 17 g etylenojodohydryny (cięż. cząst. 172) w ciągu trzech godzin w zamkniętej rurze do 50°C. Po ostygnięciu zakrzepły krystalicznie produkt reakcji rozrabia się z eterem, odsącza i kilkakrotnie przekrystalizowuje z alkoholu absolutnego. Otrzymuje się z dobrą wydajnością jodek dwuetylo- β -oksyetylo [(aminoformylo)- β -oksyetylo] amonowy, w postaci białych łatwo rozpuszczalnych w wodzie kryształków o temperaturze top. 105° ÷ 107°C.

Przykład III. 16 g estru (β -dwuetyloamino)-etylowego kwasu karbaminowego topi się w 50° ÷ 60°C i rozpuszcza w nim 21,5 g β -jodoetylouretanu (cięż. cząst. 215). Ogrzewa się przez 5 godzin w zamkniętej rurze do 90°C. Podczas rozcierania ostygłej ciągliwej masy z eterem staje się ona krystaliczną. Oddzielony płatek krystaliczny po roztarciu z acetonem przekrystalizowuje się kilkakrotnie z absolutnego alkoholu. Otrzymuje się z dobrą wydajnością jodek dwuetylodwu-[(aminoformylo)- β -oksyetylo]-amonowy (o temp. top. 151°C).

Przykład IV. Cząsteczkowe ilości estru (β -dwuetyloamino)-etylowego kwasu karbaminowego i ω -bromoacetofenonu ogrzewa się razem przez czas krótki. Szklisty stop rozciera się z acetonem, odsącza i przekrystalizowuje produkt z alkoholu absolutnego. Bromek dwuetylo-, fenacylo-, [(aminoformylo)- β -oksyetylo] - amonowy tworzy białe rozpuszczalne w wodzie igiełki połączone w skupienia, o temp. top. 182°C.

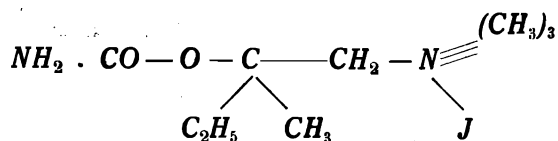


Przykład V. 21,5 g β -jodoetylouretanu umieszcza się z 6 ÷ 7 g trójmetyloaminy

w szczelnie zamykającym się naczyniu. Po jednodniowym staniu w temperaturze pokojowej następuje ilościowe przyłączenie. Śnieżno biały produkt proszkuje się i przekrystalizowuje z wrzącego metanolu. W ten sposób otrzymuje się jodek trójmetylo-[(aminoformylo)- β -oksyetylo]-amonowy w postaci śnieżno białego, lekko żółknącego na świetle proszku krystalicznego o temp. top. 200°C. Substancja rozpuszcza się łatwo w wodzie z odczynem obojętnym.

Chlorek jej tworzy dobrze wykształcone, grube, trwałe na powietrzu kryształy, topiące się w 208°C.

Przykład VI. 7 g estru α -metylo- α -etylo-(β -dwumetyloamino)-etylowego kwasu karbaminowego ogrzewa się z 10 cm³ metanolu i 10 g jodku metylu na parze, przy czym następuje całkowita krystalizacja. Po odsączeniu wykrystalizuje z mieszaniny metanolu z acetonem jodek trójmetylo- β -metylo- β -etylo- β -(aminoformylo)-oksyetyloamonowy o wzorze następującym

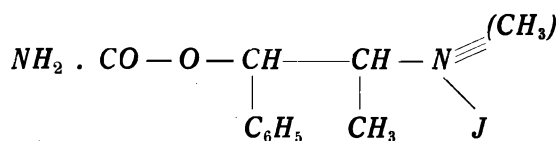


Tworzy on prawie białe kryształy o temperaturze top. 230°C, rozpuszczalne w wodzie i alkoholu.

Przykład VII. 16,5 g hordeniny (cięż. cząst. 165) ogrzewa się w ciągu godziny pod chłodnicą zwrotną z 21,5 g β -jodoetylouretanu i 60 cm³ metanolu, następnie odciąga się metanol w próżni, a syropowatą pozostałość zalewa się niewielką ilością ciepłego alkoholu absolutnego. Po staniu około 24 godzin w zimnym miejscu wydzieliły się skupienia kryształów, które oddzielono, rozrobiono z chloroformem, wysuszono i kilkakrotnie przekrystalizowano z alkoholu absolutnego. Otrzymuje się w ten sposób jodek dwumety-

lo- $[\beta$ -(4-oksyfenylo)-etylo]-[(aminoformylo)- β -oksyetylo]-amonowy w postaci białych kryształków, topiących się w $152^{\circ} \div 153^{\circ}\text{C}$ i łatwo rozpuszczalnych w wodzie z odczynem obojętnym.

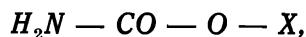
Przykład VIII. Cząsteczkowe ilości pseudo- α -fenylo- α -(aminoformylo)-oksy- β -dwumetyloaminopropanu i jodku metylowego ogrzewa się przez czas krótki w metanolu na parze. Produkt reakcji rozciera się z eterem i przekrystalizowuje z alkoholu absolutnego. Jodek trójmetylo- $[\alpha$ -metylo- β -fenylo- β -aminoformyloksy]-etylo-amonowy o wzorze



Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania pochodnych

choliny szeregu kwasu karbaminowego, znamienny tem, że do substancyj o wzorze ogólnym



w którym X oznacza dowolnie podstawiony rodnik dwualkyloaminoalkylowy, przyłącza się związki, zawierające ruchomy alifatycznie związany chlorowec.

2. Sposób według zastrz. 1 otrzymywania pochodnych cholinowych kwasu karbaminowego, znamienny tem, że związki chemiczne o tym samym wzorze ogólnym $\text{H}_2\text{N} - \text{CO} - \text{O} - \text{X}$, w którym X oznacza jednak rodnik chlorowcoalkylowy, wiąże się z dowolnymi aminami trzeciorzędowymi.

Firma E. Merck.
Zastępca: I. Myszczyński,
rzecznik patentowy.